

Proteinmaskiners arbete visualiseras i realtid



Enstaka molekyler och proteiner som interagerar med varandra och med DNA kan nu studeras i realtid med hjälp av kraftfulla mikroskopiska tekniker så som single-molecule mikroskopi. Med hjälp av detta kan forskarna bättre förstå olika sjukdomstillstånd, men det är inte enkelt och det är ett hantverk som inte görs av vem som helst.

De allra flesta kemiska reaktioner i våra kroppar katalyseras av specialiserade proteiner. Hur dessa pyttesmå, men komplicerade proteinmaskiner, arbetar på molekylär nivå kan man nu studera tack vare kraftfulla mikroskopiska tekniker. Även enstaka molekyler går att studera med de mikroskopiska tekniker som Sebastian Deindl blivit expert på under sin tid som postdoc på Harvard University, och som han nu tar med sig till BMC och Uppsala. Med mycket hög tids- och rumsupplösning kan proteiner som interagerar med vårt genetiska material eller som är involverade i vitala cellulära transportprocesser studeras.

– Dessa tekniker är oerhört kraftfulla och är state-of-the-art för molekylärbildning. Vid Harvard studerade vi specialiserade proteinmaskiner som kan ändra hur genetiskt material kan förpackas som kromatin och undersökte detta på molekylär nivå, berättar Sebastian Deindl.

Sina kunskaper om ”single-molecule fluorescence imaging” tekniker ska han nu använda för att ta reda på hur specia-

liserade proteiner ser ut på molekylnivå, hur de rör sig, för att sedan kunna koppla rörelserna till funktion. Det har inte varit enkelt och det tog ett tag att få det rätta handlaget, säger han. Det är också svårt att få tillräckligt bra data så att den kraftfulla tekniken kan användas fullt ut. Design och set-up av experimenten är komplicerade och det är viktigt att få tillräckligt bra signal och upplösning så att man kan se det man vill se. Men han har lärt sig av en av de bästa, Xiaowei Zhuang, en pionjär och en internationellt erkänd forskare inom just ”single-molecule” biologin. En ovärderlig träning som gjort det möjligt för hans arbete idag med att kartlägga de molekylära mekanismer med vilka proteinmaskiner arbetar i våra celler.

– Kan vi förstå de molekylära mekanismer som styr de proteinmaskiner som påverkar vårt genetiska material kan det användas för att förstå deras roll för människors hälsa och sjukdom. Många av de sjukdomar vi människor drabbas av beror på att någon eller några av våra viktiga proteinmaskiner inte fungerar som de ska.

Sebastian är nu mitt i ett intensivt arbete att bygga upp sin forskargrupp vid SciLifeLab och har höga ambitioner med vad de ska åstadkomma. Han tycker att Uppsala och Stockholm är en attraktiv region som har mycket att erbjuda när det gäller infrastruktur och den typen av biologi han är intresserad av. I labbet bredvid finns Johan Elf, även han expert på området. Det ser han som oerhört positivt.

– Vi vill utveckla tekniken bakom ”single-molecule imaging” ytterligare och att vi i framtiden mer effektivt kan kombinera kunskaper om proteinmaskiners struktur med hur de dynamiskt förändras och förflyttas för att fungera. Önskan är att få den ultimata förståelsen av både det kvantitativa och mekanistiska genom att proteinmaskinernas arbete visualiseras i något som kan beskrivas som molekylära filmer.